Aus dem hygienischen Institut zu Frankfurt a. M.
Direktor: Professor Dr. med. und Dr. vet. E. Küster.

# Beitrag zur Frage der bactericiden Wirkung des menschlichen Speichels.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt a. M.

vorgelegt von
cand. med. Rolf Schlaudecker
aus St. Ingbert-Saar.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.
1936.

Der Referent: Prof. Dr. Küster.

Der Dekan: Prof. Dr. Pfuhl.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Januar 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt a. M.

*Meiner Mutter.*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547418_0106

# Hat der menschliche Speichel eine bactericide Wirkung?

Der menschliche Speichel stellt ein flüssiges Gemisch dar, teils geformter, teils gelöster Bestandteile organischer und anorganischer Natur. Seine jeweilige Zusammensetzung ist nach der Art des Absonderungsreizes Schwankungen unterworfen. Unter den geformten Stoffen sind die Plattenepithelien der Mundhöhle, die Speichelkörperchen (Leukozyten) und eine große Anzahl meist saprophytischer Bacterien zu erwähnen. Er enthält zu 99,5 % Wasser, an festen Bestandteilen ⅓ anorganische Stoffe wie Na, Ca, Mg, Cl, $PO_4$, $CO_3$, und Spuren $SO_4$, und $NO_3$ und ⅔ organische Substanzen, vorwiegend Eiweiß, Mucin und Rhodankalium. Besonders sind seine Fermente „Ptyalin, Maltase, Oxydase" zu nennen. Der Speichel hat in erster Linie offenbar die Aufgabe, die Nahrungsstoffe zum Teil physikalisch zu lösen, zum Teil fermentativ abzubauen. Oefter wurde die Frage aufgeworfen, ob der Speichel nicht auch noch eine bactericide, d. h. eine keimtötende Wirkung habe. Diese Frage wurde nicht einheitlich beantwortet. Die einen glaubten, die Bacterienflora in der Mundhöhle käme trotz der guten Vorbedingungen nicht zu einer Wucherung durch den andauernden Speichelfluß. Andere schrieben der Mundhöhle unter normalen Verhältnissen einen Schutz gegenüber Infektionen zu durch ihr Pflasterepithel, im Sinne einer histogenen Immunität. In beiden Fällen wäre daher eine Speichelimmunität überflüssig. Eine dritte Gruppe von Forschern erteilte dem Speichel eine bactericide Wirkung. Diese Annahme stützt sich auf die bessere Wundheilung bei Verletzungen der Mundhöhle. Auf der Suche nach dem Stoff, der diese Wirkung erzielen könnte, glaubten Edinger, Müller und Martinotti, die im Speichel antiseptische Kraft liege im Rhodankalium. Hugenschmidt dagegen konnte keine ausgesprochene bactericide Wirkung im menschlichen Speichel nachweisen, wenigstens nicht von den Stoffen, die durch Erhitzen auf 55°—60° verloren gehen. Er spricht dem Speichel eine chemotaktische Wirkung zu und läßt im Zusammenhang damit die Phagocytose eine wichtige Rolle im Sinne einer Mundhöhlendesinfektion spielen. Nach Krügers und van der Reis Feststellungen konnte keine keimtötende Kraft des Mundspeichels gefunden werden. Sie

waren der Ansicht, eine bactericide Infektion der Mundhöhle erfolge nicht, weil dieselbe durch die dauernde Passage von Bacterien eine sogenannte histogene Immunität erhalte. Sanarelli nahm zwar eine bactericide Wirkung für die meisten Keime an. Nur Diphtheriebacterien und Pneumokokken, die sich besser den Verhältnissen der Mundhöhle anpassen würden, schloß er aus. Gegenüber gewissen saprophytischen Bacterien glaubte Flemming, im Speichel Bacterien auflösende Stoffe gefunden zu haben. Er nannte diese wirksame Substanzen „Lysozyme", die hitzebeständig und filtrierbar seien, die jedoch keine keimtötende Wirkung gegenüber pathogenen Bacterien im menschlichen Speichel zeigten. —

In letzter Zeit wurde durch Versuche von Dold und Weigmann gegenüber Diphtheriebacterien die Wirkung des Speichels erprobt. Sie kamen zu dem Ergebnis: „Frischer Speichel vom Menschen besitzt eine entwicklungshemmende bis keimtötende Kraft, die sogar eine Umwandlung von echten virulenten Diphtheriebacillen in Diphtheroide und weiter in Pseudodiphtherie bewirkt." Der Speichel sollte also nicht nur keimtötende Stoffe enthalten, sondern auch biologisch richtungsgebende Stoffe sollten in ihm vorhanden sein, die Bacillen in morphologischer, färberischer, kultureller und pathogener Hinsicht zu verändern. Bei Veränderungen der Diphtheriebacillen bezüglich ihrer Form muß man allerdings berücksichtigen, daß man zwei Formen von Diphtheriebacillen unterscheiden muß, nämlich eine längere, schmälere und eine kürzere, dickere Art, die offenbar ineinander übergehen können. Es ist schon verschiedene Male gelungen, Diphtheriebacillen durch allerlei Einflüsse wie Aenderung der Temperatur und Nährmedien soweit umzuwandeln, daß sie den Eigenschaften von Paradiphtherie und Pseudodiphtheriebacillen nahe kamen. So erreichten Paneth, Schmitz, Bitter, Gundel, Sancho u. a. gewisse Eigenschaftsänderungen von echten Diphtheriebacillen. Daß sie auch eine Verminderung ja sogar eine vollständige Herabsetzung der Virulenz erzielten, ist nicht weiter verwunderlich. Diese Umwandlungen waren jedoch meist nicht von langer Dauer. —

Dold und Weigmann bekamen den Antrieb zu ihren Versuchen durch die Beobachtung, daß Diphtheriebacillen auf Rachen und Nasenschleimhäute von Affen und Meerschweinchen gebracht, in wenigen Tagen verschwunden waren, und daß sie dann teilweise Diphtheroide und Pseudodiphtheriebacillen fanden, die zu Beginn der Beimpfung an den Tieren nicht beobachtet werden konnten. —

Nachdem von verschiedenen Autoren (s. o.) eine Veränderung von Diphtheriebacillen in diphtheroide Bacterien unter Ab-

nahme der Virulenz gezeigt war, bleibt der Gedanke nahe, dem Speichel die Kraft zukommen zu lassen, die auf die Versuchstiere gebrachten Diphtheriebacillen im Sinne der Diphtheroiden und Pseudodiphtheriebacillen verändert zu haben. Die ersten Versuche von Dold und Weigmann bestehen in einer Infektion des menschlichen Speichels mit echten virulenten Diphtheriebacillen und Ausstreichen dieser infizierten Flüssigkeit nach 15—20 Stunden Bebrütung bei 37° auf einer speziell für Diphtheriebacillen geeigneten Nährplatte, der Claubergplatte. Sie sollten die entwicklungshemmende bis keimtötende Wirkung des Speichels zeigen. Es stellte sich heraus, daß nur wenige Kolonien auf der Platte zur Entwicklung kamen im Gegensatz zu dem angesetzten Parallelversuch, der mit inaktiviertem und dann infiziertem Speichel desselben Menschen (½stündige Erwärmung des Speichels auf 56° C) ein starkes Wachstum der Diphtheriebacillen ergab. Auf dieses Ergebnis wird später noch einmal zurückgekommen wie auch auf folgende Feststellung: Eine Nährplatte aus Agar und Speichel, der ja auch Bacterien enthält, wurde 24—48 Stunden bei 37° bebrütet. Hiernach war je nach der Speichelmenge weder auf der Oberfläche der Platte noch im Nährboden mehr oder weniger fast kein Kolonienwachstum zu erkennen im Gegensatz zum inaktivierten Speichel. —

Die anschließenden Versuche von Dold und Weigmann sollten die Fähigkeit des Speichels beweisen, echte Diphtheriebacillen in Pseudodiphtheriebacillen und dann in Diphtheroide zu verändern. Hierfür wurden spezielle Nährböden gegossen, die sich aus Speichel und Agar zusammensetzten. Durch Vorversuche hatte man festgestellt, daß für die Umwandlungsversuche eine Speichelagarmischung am günstigsten sei, die sich ergibt aus 1 Teil frischem Speichel plus 9 Teilen verflüssigten und auf etwa 50° C abgekühlten 3%igen Agar. Der Speichel wurde jeweils im Parallelversuch geprüft, ob er nicht diphtheroide Bacterien oder Pseudodiphtheriebacillen enthalte, damit ein etwaiges Vorhandensein dieser Bacterien das Ergebnis nicht beeinträchtige. Durch dauernde 24stündige Passage der Diphtheriebacillen auf diesem Speichelagargemisch während Tage und Wochen sollten die Bacterien dem Einfluß des Speichels ausgesetzt werden. Anfangs beobachtete man ein schlechtes Wachstum der auf die Platten verimpften Diphtheriebacillen, das sich jedoch bald wieder verlor. Man stellte eine Aenderung der Kolonien von grauweißlichem Aussehen zu mehr weißlichem fest. Die Stäbchen gewannen nach anfänglichem Verlust die Gramfärbung wieder. Nach der neunten Passage sollte jedoch eine deutliche Aenderung der Bacterien folgender Art eingetreten sein: Die anfänglich schmalen und länglichen Diphtherie-

Stäbchen sind dicker und kürzer. Die Stäbchen zeigten keine Polfärbung nach Neisser. Es war sogar die Giftbildung, geprüft am Meerschweinchen, geschwunden. In weiteren Passagen nahmen dann die Diphtherie-Stäbchen eine immer kürzere und plumpere Form an und verhielten sich gegenüber der Neisser-Färbung negativ. Die Pathogenität für Meerschweinchen blieb verloren. Der ursprünglich echte virulente Diphtherie-Stamm war also anscheinend jetzt ein Pseudodiphtherie-Stamm. Anschließend versuchte man den erreichten Pseudodiphtheriebacillus wieder in seine Ausgangsform zurückzubringen. Während man nach der neunten Passage durch Rückimpfung auf Blutagar wieder die ursprüngliche Form der Diphtherie-Stäbchen, eine positive Neisser-Färbung und eine vollkommene Pathogenität am Meerschweinchen erreichte, war diese Rückwandlung nach länger fortgesetzten Passagen nicht mehr möglich gewesen. Nachdem Kontrollversuche ausgeschlossen hatten, daß Pseudodiphtheriebacterien im Speichel vorhanden gewesen waren, mußten also die Pseudodiphteriebacillen unter Einwirkung des Speichels aus Diphtheriebacillen entstanden sein. Es wäre anscheinend zum ersten Male eine Umwandlung eines echten virulenten Diphtherie-Stammes in einen echten Pseudodiphtherie-Stamm und umgekehrt gelungen. —

In folgendem soll über unsere Untersuchungen berichtet werden. Diese stellen nicht nur eine Nachprüfung eines Teils der Arbeit von Dold und Weigmann dar, sondern darüber hinaus stellten wir noch Untersuchungen dahingehend an, ob der Speichel eine bactericide Wirkung auf andere Bacterien habe. Als solche wählten wir Pneumokokken und haemolytische Streptokokken, labile Keime, die bekanntlich im Nasenrachenraum und in den Atmungswegen verhältnismäßig häufig vorkommen und geneigt sind, durch andere Einflüsse manche ihrer Eigenschaften zu ändern. —

Zunächst wollen wir in folgendem auf die Bacteriologie und soweit notwendig auf die Serologie dieser drei in Frage kommenden Bacterienarten eingehen, die wir an den Stämmen, mit denen wir unsere Untersuchungen anstellten, in dieser Hinsicht genau feststellten. —

Was die Diphtheriebacillen anbelangt, wird auf deren Verhalten im sogenannten „Kulturverfahren“ noch später eingegangen werden. Als weiteres diagnostisches Mittel zur Trennung der Diphtheriebacillen von den auch im Nasenrachenraum häufig vorkommenden Pseudodiphtheriebacillen, steht uns die Tellur-Blut-Glycerin-Agar-Platte nach Clauberg zur Verfügung. Auf dieser zeigen die Diphtheriekolonien in der Mehrzahl der Fälle ein typisches Aussehen, das von Clauberg beschrieben worden ist, und

auf das deswegen nicht näher eingegangen zu werden braucht. Schließlich gehören noch zur Diagnose der Diphtheriebacillen die Angaben ihres Verhaltens im Tierversuch (Meerschweinchen) bezüglich ihrer Virulenz. Im allgemeinen genügt dazu die Hautprobe, auf die später genauer eingegangen wird. Bei deren negativen Ausfall ist es jedoch erforderlich, eine subcutane Impfung beim Meerschweinchen vorzunehmen (1 ccm einer mit 4 ccm abgeschwemmten Löfflerkultur des Stammes subcutan), worauf das Meerschweinchen nach 24 bezw. 48 Stunden bei positivem Ausfall an dem typischen Diphtherietod stirbt. Im Gegensatz hierzu zeigen die Pseudodiphtheriebacillen einige Besonderheiten in morphologischer, kultureller und pathogener Hinsicht. Ihre Form ist kürzer, die Neisser-Färbung zeigt nur selten eine Polkörnerfärbung, während eine typische Lagerung wie bei den Diphtheriebacillen oft zu erkennen ist. Ihr Kolonienwachstum auf der Claubergplatte ist von mehr schwarzer Farbe. Die Thielsche Lösung läßt keine Rotfärbung erkennen. Vor allem fehlt den Pseudodiphtheriebacillen eine Pathogenität, geprüft am Meerschweinchen, wobei man jedoch berücksichtigen muß, daß es auch avirulente Diphtherie-Stämme gibt. —

Bezüglich der Pneumokokken verlangen wir außer ihrem Verhalten im Kulturverfahren, auf das ebenfalls später eingegangen wird, und ihrer Gallelöslichkeit, deren typischen Befund auf der Pferdeblutplatte, indem sie dort kleine Haemolyse zeigen, und ihre Kolonien ein leicht schwärzliches Aussehen zeigen. Neuerdings werden ja die Pneumokokken in Typen 1, 2 und 3 und Gruppe 4 gehörig, eingeteilt. Diese Differenzierung hat jedoch für die hier in Frage kommende Arbeit keine Bedeutung, weshalb hier nicht näher darauf eingegangen werden soll. —

Bei der dritten zu unseren Untersuchungen herangezogenen Bacterienart standen wir vor der Frage, ob wir die gewöhnlichen Mundstreptokokken, die ja bekanntlich saprophytischer Weise im Mund vorkommen, oder ob wir etwa haemolytische Streptokokken nehmen sollten, die sich bei Krankheitsprozessen, wie zum Beispiel Anginen, im Munde vorfinden. Wir wählten die letztgenannte Bacterienart, da sie uns gegenüber den beiden Bacterienarten als pathogene Art eine bessere Parallele zu sein schien. Auf das Kulturverfahren und ihre sonstigen Eigenschaften wird noch eingegangen werden. Es sei noch erwähnt, daß sie galleunlöslich sind. Im Tierversuch an weißen Mäusen sind die Stämme im allgemeinen virulent. —

Im folgenden soll nun auf die Vorversuche eingegangen werden, die einmal die entwicklungshemmende und keimtötende Kraft des Speichels auf virulente Diphtheriebacillen als auch auf

die Bacterien der Mundhöhle zeigen sollten. Diese Wirkung wurde an dem aus einem Nasenabstrich gezüchteten Diphtherie-Stamm 5142 und dem aus einem Rachenabstrich gewonnenen Diphtherie-Stamm 6123 ausgeführt, nachdem die beiden Stämme in ihren Eigenschaften festgelegt waren und folgenden typischen Befund zeigten: Es waren zarte längliche Stäbchen, die sich dem Gramverfahren und der Polkörnerfärbung gegenüber positiv verhielten. Ihr Wachstum auf Agar, auf Löffler, in Traubenzucker hoher Schicht, in Thielscher (Dextrose) und in Sacharoselösung ließ den für Diphtherie charakteristischen Befund erkennen. Auf Agar wuchsen sie in kleinen zarten Kolonien, auf Löffler zeigte sich keine Verfärbung und keine Verflüssigung des Nährbodens, in Traubenzucker-Agar fand eine vollkommene Durchwachsung der Bacterien statt, während sich in der Thielschen Lösung im Gegensatz zur Sacharoselösung durch eine Säurebildung eine Rotfärbung ergab. Die Virulenz wurde wie folgt geprüft. Einem Meerschweinchen wurde intracutan eine Quaddel gesetzt aus einer 24stündigen Diphtherie-Bouillon-Kultur (2 Oesen der Diphtheriekultur in 2 ccm Bouillon verimpft). Nach ein bis zwei Tagen war eine deutliche Impfpustel mit hyperämisch geschwollener Randzone zu sehen, wonach sich nach weiteren 24—48 Stunden eine Nekrose und dann ein Schorf bildete. Nach ungefähr 8 Tagen erfolgte die Abstoßung der Kruste. Zugleich wurde ein Kontrollversuch angestellt bei einem Meerschweinchen, das mit Diphtherieheilserum passiv immunisiert war und deshalb keine Diphtheriebacillen-Reaktion zeigen durfte. —

Nach diesen Vorprüfungen wurden 2 ccm Speichel mit 5 Oesen Diphtheriebacillen infiziert. Nach Bebrütung dieser mit Diphtherie infizierten Speichelröhrchen über annähernd 24 Stunden bei 37° entnahmen wir hieraus nach gutem Umrühren gleich viele Oesen des infizierten Speichels und strichen sie auf dem von Clauberg angegebenen Tellurnährboden aus, da dieser nur Diphtheriebacillen gut wachsen läßt und die anderen Begleitbacterien in ihrer Entwicklung hemmt. Zur Kontrolle wurden Parallelversuche eingeschaltet mit inaktiviertem Speichel (½stündige Erhitzung bei 56° C). 2 ccm von inaktiviertem Speichel wurden mit 5 Oesen Diphtheriebacillen infiziert. Diese, mit Diphtheriebacillen infizierten Speichelröhrchen, wurden wieder annähernd 24 Stunden bei 37° C bebrütet. Sodann entnahmen wir nach gutem Umrühren einige Oesen des infizierten Speichels und strichen sie auf Claubergplatten aus. Diese Versuche wurden mehrmals mit dem Speichel sechs verschiedener Personen ausgeführt. Das Ergebnis zeigte, daß die auf die Platte verimpften Diphtheriebacillen, entnommen sowohl aus dem infizierten nicht inaktivierten, als auch aus dem infizier-

ten inaktivierten Speichel üppig massenhaft wuchsen. Wir konnten keinen Unterschied in dem Wachstum der Diphtheriebacillen feststellen. Sowohl aus dem nicht inaktivierten als auch aus dem inaktivierten Speichel züchteten wir jedesmal die hineingebrachten Diphtheriebacillen nach 24 Stunden in Reinkultur heraus, ohne daß diese eine Veränderung erfahren hatten. —

Um die von Dold und Weigmann behauptete hemmende Einwirkung des Speichels auf seine Bacterienflora zu prüfen, wurden Speichelagarplatten gegossen, mit Speichel zehn verschiedener Personen; d. h. Speichel wurde mit flüssigem Agar zu einer Platte vermischt. Die Kontrolle lief wieder mit inaktiviertem Speichel von sechs dieser Versuchspersonen. Schon 24 Stunden nach der Diphtheriebacillen-Beimpfung konnte man sowohl bei der mit aktiven als auch bei der mit inaktiviertem Speichel vermischten Agarplatte ein Kolonienwachstum erkennen, das je nach dem Mengenverhältnis von Speichel und Agar verschieden war. Das Wachstum dieser Kolonien, die sowohl auf der Oberfläche wie auch im Nährboden zu erkennen waren, wurden nach weiteren 24 Stunden bei 37° C noch gesteigert. Das mikroskopische Bild ergab massenhaft grampositive und gramnegative Kokken, sowie vereinzelte Stäbchen. Auch hier konnte eine entwicklungshemmende Kraft nicht festgestellt werden, da das starke Wachstum der Kolonien bei dem aktiven wie bei dem inaktivierten Speichel deutlich zu sehen war. Trotzdem wurden unsere Versuche fortgesetzt, da es ja sein konnte, daß dem Speichel zwar eine hemmende Kraft gegenüber den Bacterien fehlte, daß er aber eine Veränderung der Bacterien verursachen könne. —

Nachdem von Dold und Weigmann angegeben war, daß für die Umwandlungsversuche der Diphtheriebazillen eine Speichelagarmischung von 9 zu 1 am günstigsten sei, nahmen wir dasselbe Mengenverhältnis bei unseren Versuchen. Um auszuschließen, daß im Speichel schon Pseudodiphtheriebacillen vorhanden sind, und somit die Versuchsergebnisse getrübt würden, wurde zur Kontrolle eine aus gleichem Speichel gefertigte Platte hergestellt. Nach Bebrütung von 24 Stunden bei 37° C wurde die Oberfläche dieser Platte auf eine Claubergplatte verimpft und nach weiteren 24 Stunden bei 37° makroskopisch und mikroskopisch untersucht. Waren Pseudodiphtheriebacillen im Speichel vorhanden, so mußten diese sodann erkannt werden, wonach die Versuche mit diesem Speichel hätten abgebrochen werden müssen. Wir fanden jedoch in keinem einzigen Fall Pseudodiphtheriebacillen vor. —

Nunmehr nahmen wir den Hauptversuch vor. Es wurden je zwei Speichelagarplatten hergestellt von der Versuchsperson R. Nach Bebrütung von 24 Stunden bei 37° waren die Speichelagar-

platten mit einem weißen Bacterienrasen bedeckt. Die mikroskopische Untersuchung nach Neisser und Gram jeweils einer Platte ergab reichlich gramnegative und vereinzelte grampositive Kokken. Pseudodiphtheriebacillen waren nicht zu finden. Außerdem fand die schon erwähnte Kontrolle auf der Claubergplatte statt, die auch keine Pseudodiphtheriebacillen erkennen ließ. Sodann wurden die beiden Speichelagarplatten mit den beiden Diphtheriestämmen 5142 und 6123 beimpft. Nach einer Bebrütung von 24 Stunden bei 37° zeigten sich unter den anderen gewachsenen Kolonien auch einige verdächtige Diphtheriekolonien, die sich mikroskopisch als Diphtherie erwiesen. —

Sodann wurde die zweite Passage vorgenommen. Hierbei ergab sich die große Schwierigkeit, die Diphtheriebacillen aus den üppig wachsenden Kolonien aller im Speichel vorhandenen von der Platte wieder herauszufinden, da ja die Ueberwucherung eine schlechte Uebersicht zuließ. Bei der 10. Passage wurde mit dieser Versuchsanordnung abgebrochen, nachdem nach jeder Passage festgestellt werden konnte, daß die Diphtheriebacillen kulturell morphologisch und färberisch keinerlei Veränderung erfahren hatten. Die Prüfung der Virulenz nach der 10. Passage in derselben Art wie anfangs der Versuchsreihe ergab dieselbe Reaktion, wie sie der Diphtherie-Stamm schon zeigte. —

Um besser arbeiten zu können, wurden jetzt Speichelagarplatten auf dieselbe Art nur mit filtriertem Speichel gegossen. Da sich hier nach 24—48stündiger Bebrütung bei 37° C kein Wachstum von Mundspeichelbacterien zeigte, konnte hiermit mit besserer Uebersicht und der Gewißheit gearbeitet werden, die aufgeimpften Diphtheriebacillen rein überimpft zu haben. Die weitere Versuchsanordnung blieb dieselbe. Jeweils nach 24 Stunden wurden die Diphtheriebacillen auf die Oberfläche neu hergestellter Speichelagarplatten verimpft. Gram- und Neisserpräparate von dem Wachstum jeder Platte zeigten ebenso wie das Kulturverfahren keinerlei Veränderungen. Ebenso war keine Aenderung ihrer Virulenz eingetreten. Bei anderen Versuchspersonen konnte auch kein anderes Ergebnis erreicht werden. Es war also in unseren Versuchen nicht gelungen, die Diphtheriebacillen in irgend einer ihrer Eigenschaften mit Hilfe des Speichels zu verändern. Es könnte sein, daß durch die Filtration des Speichels eine geringere Wirkung entstanden ist; jedoch konnte auch bei unfiltriertem Speichel keine Veränderung der Diphtheriebacillen festgestellt werden, nachdem durch die Vorversuche eine entwicklungshemmende Wirkung schon abgelehnt werden mußte. Die Frage einer bactericiden Wirkung des Speichels im Sinne einer Veränderung von Diphtheriebacillen mußte also verneint werden. —

Die Versuche wurden nun in derselben Anordnung auf andere Bacterienarten angewandt. Wir wählten zunächst Pneumokokken, bei denen bekanntlich durch Aenderung des Nährbodens und der Temperatur schon verschiedene Modificationen herbeigeführt werden konnten, die teils reversibler teils irreversibler Natur waren. Für die Versuche wurde Stamm 26 und 30 benutzt; Stamm 26 gezüchtet aus dem Pleurapunktat, Ascites und dem Herzblut einer mit 0,5 ccm Sputum einer an Bronchitis-Erkrankten infizierten Maus, Stamm 30 aus eben diesen Flüssigkeiten einer mit 0,5 ccm tuberkulösen Sputums infizierten Maus. Die mikroskopische Untersuchung in Grampräparaten zeigte die typische längliche, lanzettförmige oder kerzenflammenähnliche Gestalt. Das Kulturverfahren ließ die für Pneumokokken charakteristischen Eigenschaften erkennen. Auf Agar sah man einen feinen zarten Rasen, der auf Löffler üppiger war, die Bouillonkultur blieb fast klar, während Traubenzuckeragar hohe Schicht fakultativ anaerob durchwachsen war. Die Gallenprobe ergab eine vollständige Auflösung der Bacterien. Die Pathogenität wurde an Mäusen positiv gefunden, die nach einer 0,3—0,5 ccm intraperitonealen Einspritzung mit Pneumokokkenserumbouillon mit zwei Oesen des Kondenswassers des jeweiligen Pneumokokkenstammes nach durchschnittlich 24—48 Stunden an der Infektion zu Grunde gingen; bei der Section der Mäuse zeigten sich Pleura und Peritonealexsudate, aus denen man kulturell und mikroskopisch Pneumokokken nachweisen konnte. Außerdem wurde jeweils ein Tropfen des Pleura und Peritonealexsudates und des Herzblutes auf je eine Blutplatte gebracht, die zusammengesetzt war aus 0,5 ccm Pferdeblut und einem Reagensglas von ungefähr 15 ccm flüssigem Agarnährboden. Nach 24 Stunden bei 37° konnte man eine für Pneumokokken typische schwarzgrünliche Verfärbung der Blutplatten beobachten. Grampräparate der jeweils gewachsenen Kolonien zeigten Pneumokokken. —

Diese beiden geprüften Pneumokokkenstämme wurden jetzt in der gleichen Weise, wie bei den Versuchen mit Diphtherie, auf die Speichelagarplatten verimpft. Alle 24 Stunden fand eine Uebertragung der Pneumokokkenkolonien auf eine frische Platte statt. Genaue Untersuchung in kultureller, morphologischer und färberischer Hinsicht wurden nach jeder Passage angestellt. Nachdem die 9. Uebertragung auch keine Veränderungen der Eigenschaften der Pneumokokken bringen konnte, und die Virulenz die gleiche wie anfangs der Versuche war, wurde von einer Weiterführung der Versuche Abstand genommen. Hiernach konnte bei Pneumokokken auch keine Wirkung des Speichels in irgend einer Art festgestellt werden. —

Schließlich prüften wir eine etwaige Wirkung des menschlichen Speichels auf haemolytische Streptokokken. Schon verschiedentlich konnte man durch verschiedene chemische und physikalische Einflüsse Eigenartsveränderungen von Streptokokkenarten erwirken. Durch Vaginalsecret und Speichel gelang es haemolytische Streptokokken in nicht haemolytische Streptokokken zu ändern und bei gewissen Stämmen eine Aenderung im Wachstum herbeizuführen. —

Für die Versuche gelangten die Stämme 6309 und 6327 zur Untersuchung, von denen Stamm 6309 aus einem Gaumenmandelabstrich und Stamm 6327 aus einer Lumbalflüssigkeit gezüchtet wurde. Beide mikroskopisch und kulturell untersucht, konnten als typische haemolytische Streptokokken bezeichnet werden. Ihre Haemolyse auf Blutkörperchen konnte an einer Pferdeblutplatte festgestellt werden. Eine intraperitoneale Einspritzung von 0,5 ccm Kondenswasser der jeweiligen Streptokokkenkulturen in Mäuse ergab eine Virulenz von Stamm 6327; denn die Maus starb nach ungefähr 48 Stunden. Im Pleura und Peritonealexsudat wie im Herzblut wurden mikroskopisch und im Kulturverfahren haemolytische Streptokokken nachgewiesen. Stamm 6327 war nicht mäusepathogen. Wieder wurde der Speichel derselben Versuchsperson angewandt, und die Anordnungen der Versuche zur Auswirkung des Speichels waren die gleiche geblieben. Nach jeder Speichelagarpassage wurden wieder mikroskopische Präparate nach Gram angefertigt und Kulturverfahren angesetzt. Nach der 5. Passage wurde noch einmal eine Pathogenitätsprüfung an Mäusen vorgenommen. Es blieb immer das gleiche Bild wie vor den Passagen bestehen. Ihr Wachstum zeigte immer noch auf Agar einen zarten Rasen, der auch auf Löffler zu erkennen war; die Bouillon war fast klar, zeigte jedoch das typische Sediment als Bodensatz, während Traubenzucker-Agar hohe Schicht facultativ anaerob durchwachsen war. Auch nach der neunten Speichelpassage konnte noch keine Veränderung der beiden Streptokokken-Stämme in irgendeiner Art festgestellt werden, wonach Versuche, an anderen Bacterienarten eine Wirkung des Speichels eventuell erzielen zu können, eingestellt wurden. —

## Zusammenfassung.

1. Der Speichel mehrerer Versuchspersonen wurde mehrmals in Bezug auf seine etwaige Wirkung auf die in ihm enthaltenen saprophytischen Bacterien und auf zwei virulente, typische Diphtheriestämme geprüft. In keinem der Versuche konnte eine bactericide Wirkung festgestellt werden. —

2. Nach zehn Passagen über Speichelagarplatten aus Speichel einer Versuchsperson trat keine Veränderung eines Diphtheriestammes ein. —

3. Nach elf Passagen über Speichelagarplatten aus keimfreien (und filtriertem) Speichel einer Versuchsperson konnte keine Veränderung eines Diphtheriestammes erkannt werden. Bei filtriertem Speichel einer anderen Versuchsperson konnte in neun Passagen bei einem anderen Diphtheriestamm keine Beeinflussung festgestellt werden. —

4. Nach neun Passagen über Speichelagarplatten aus filtriertem Speichel einer Versuchsperson traten bei zwei Pneumokokkenstämmen und bei zwei haemolytischen Streptokokkenstämmen keinerlei Veränderungen auf. —

Wir kommen somit zu dem Ergebnis, daß sowohl aktiver als auch filtrierter Speichel von verschiedenen Personen keine Einwirkung auf die Diphtheriebacillen, Pneumokokken und haemolytische Streptokokken zeigte, so daß das Ergebnis der Versuche von Dold und Weigmann als Ausnahmebefund gewertet werden muß.

---

Zum Schluß spreche ich Herrn Prof. Dr. E. Küster für die Anregung zu der vorliegenden Untersuchung und für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut sowie Herrn Stadtarzt Dr. med. B. Kemkes für die wertvolle Unterstützung bei der Arbeit meinen Dank aus.

# Literatur.


E. Gotschlich. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Band I. Seite 255.

M. Hahn. Handb. d. pathog. Mikroorg. Band I. Seite 724.

F. Neufeld und R. Schnitzer. Handb. d. pathog. Mikroorg. Band IV. Seite 913.

R. Doerr. Handb. d. pathog. Mikroorg. Band IV. Seite 931. Band IV. Seite 937.

E. Küster. Handb. d. pathog. Mikroorg. Band VI. Seite 133.

E. Gotschlich. Handb. d. pathog. Mikroorg. Band I. Seite 133.

Bernhard und Paneth. Zentralblatt der Bacteriologie I. Ref. Band 57.

Bittel, Gundel und Sancho. Zbl. d. Bact. I. Orig Band 97.

H. Kliewe. Zbl. d. Bact. I. Orig. Band 101.

Schmitz. Zbl. d. Bact. I. Orig. Band 77.

K. W. Clauberg. Zbl. d. Bact. I. Orig. Band 114, Seite 539—45, Band 110, Seite 324—27. Band 128, Seite 153—58.

Broadhürst. Zbl. d. Bact. I. Ref. 63.

Dold und Weigmann. Zeitschrift für Hygiene. Band 116, Heft 3. Mediz. Klinik 1909, Nr. 30, Seite 1112.

E. Lücher. Lehrbuch der Mund- und Rachenkrankheiten von Berberich, Seite 57.

K. Spiro. Lehrbuch der Mund- und Rachenkrankheiten von Berberich, Seite 57.

## Lebenslauf.

Am 15. Mai 1910 wurde ich, Rolf Schlaudecker, als Sohn des Rechtsanwalts und Fabrikanten Richard Schlaudecker zu St. Ingbert (Saar) geboren. Nach dem Verlust meines Vaters im Weltkrieg siedelten wir im Jahre 1916 nach Frankfurt a. M. über. Hier besuchte ich die Grundschule, um sodann auf das staatliche Kaiser-Wilhelms-Gymnasium überzugehen und im Jahre 1930 mein Abitur abzulegen. Sodann ergriff ich das Studium der Medizin und bestand im Jahre 1932 die ärztliche Vorprüfung zu Frankfurt a. M. Vom August 1934 bis Februar 1935 war ich während meines Studiums am hygienischen Institut zu Frankfurt a. M. mit der Ausführung der vorliegenden Arbeit beschäftigt. Im Oktober 1935 bestand ich mein medizinisches Staatsexamen zu Frankfurt am Main und im Januar 1936 meine Doktorprüfung.